

PCT/EP200 4 /  
**BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



EP 04/771  
REC'D 16 AUG 2004  
WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:**

103 32 485.2

**Anmeldetag:**

17. Juli 2003

**Anmelder/Inhaber:**

BASF Aktiengesellschaft, 67056 Ludwigshafen/DE

**Bezeichnung:**

Verfahren zur Herstellung von substituierten Arylcarbonsäurechloriden

**IPC:**

C 07 C 51/58

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 7. Juli 2004  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

BEST AVAILABLE COPY

## Verfahren zur Herstellung von substituierten Arylcarbonsäurechloriden

### Beschreibung

- 5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten Arylcarbonsäurechloriden.

2,4,6-Trimethylbenzoylchlorid (TMBC) ist ein wichtiger Rohstoff zur Herstellung von Photoinitiatoren des Acylphosphinoxidtyps, beispielsweise von TPO

- 10 (Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid).

- 15 TMBC kann, wie in EP-A 0 554 679 beschrieben, in einer vierstufigen Synthese hergestellt werden. Dabei wird in einer ersten Stufe Mesitylen mit Chloressigsäurechlorid zum Chlortrimethylacetophenon umgesetzt. In einer zweiten Stufe wird aus Chloracetophenon durch Umsetzung mit Natriumhypochlorit Trichlortrimethylacetophenon erhalten. In einer dritten Stufe wird Trichloracetophenon mit Natronlauge zum Trimethylbenzoesäure-Natriumsalz umgesetzt und aus diesem durch Ansäuern mit Salzsäure Trimethylbenzoesäure erhalten. Schließlich wird in einer vierten Stufe durch Umsetzung mit Thionylchlorid aus der Trimethylbenzoesäure das
- 20 Trimethylbenzoesäurechlorid erhalten.

- 25 Die Synthese ist aufgrund der Vielzahl von Synthesestufen aufwändig und durch schlechte Ausbeuten gekennzeichnet. Insbesondere muss das Zwischenprodukt Trimethylbenzoesäure vor der Umsetzung mit Thionylchlorid als Feststoff isoliert und getrocknet werden.

Analog lassen sich weitere ein- oder mehrfach alkylierte Benzoylchloride herstellen.

- 30 Eine weitere Methode zur Herstellung von TMBC wird in EP-A 0 706 987 beschrieben. Dabei wird Mesitylen in Anwesenheit von  $AlCl_3$  zu Trimethylbenzoesäure carboxyliert und dieses anschließend mit Thionylchlorid zu TMBC chloriert. Auch diese Synthese ist durch schlechte Ausbeuten gekennzeichnet. So beträgt die Ausbeute des Carboxylierungsschritts nur 71%.

- 35 Aufgabe der Erfindung ist es, ein einfaches und wirtschaftliches Verfahren zur Herstellung von substituierten Benzoylchloriden bereitzustellen, das insbesondere durch verbesserte Ausbeuten gekennzeichnet ist. Aufgabe der Erfindung ist es insbesondere, ein einfaches und wirtschaftliches Verfahren zur Herstellung von TMBC bereitzustellen, das durch verbesserte Ausbeuten gekennzeichnet ist.

40

## 2

Gelöst wird die Aufgabe durch ein Verfahren zur Herstellung von mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierten Arylcarbonsäurechloriden (I), bei dem in einer ersten Stufe ein mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierter Aromat (II) mit  $CCl_4$  in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators zum entsprechenden, mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierten trichlormethylierten Aromaten (III) umgesetzt wird, und in einer zweiten Stufe der trichlormethylierte Aromat (III) mit Wasser oder einer Protonensäure in Gegenwart eines Katalysators behandelt wird, wobei das Arylcarbonsäurechlorid (I) erhalten wird.

10

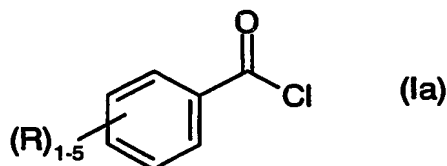
Geeignete ein- oder mehrfach mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen (F, Cl, Br, I) substituierte Aromaten, von denen das erfindungsgemäße Verfahren ausgeht, sind beispielsweise mit den genannten Resten 1- bis 5-fach substituierte Benzole, 1- bis 7-fach substituierte Naphthaline oder 1- bis 9-fach substituierte Anthracene oder Phenanthrene. Ist der Aromat mit Halogen substituiert, so ist er bevorzugt mit Chlor substituiert. Ist er mit Alkyl substituiert, so ist er bevorzugt mit  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl substituiert.

15

Bevorzugt geht das erfindungsgemäße Verfahren von 1- bis 5-fach substituierten Benzolen der allgemeinen Formel (IIa) aus.

20

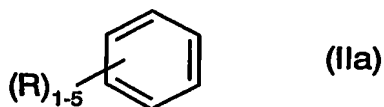
Bevorzugt ist also ein Verfahren zur Herstellung von 1- bis 5-fach substituierten Benzoylchloriden der allgemeinen Formel (Ia)



25

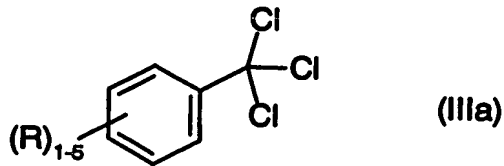
worin R unabhängig voneinander jeweils Halogen (F, Cl, Br, I) oder einen  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkylrest bedeuten, bei dem in einer ersten Stufe ein 1- bis 5-fach substituiertes Benzol der allgemeinen Formel (IIa)

30



35

worin R die oben angegebenen Bedeutungen haben, mit  $CCl_4$  in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators zum substituierten Benzotrichlorid der allgemeinen Formel (IIIa)  
B03/0450



- 5 worin R die oben angegebenen Bedeutungen haben, umgesetzt wird, und in einer zweiten Stufe das Benzotrichlorid (IIIa) mit Wasser oder einer Protonensäure in Gegenwart eines Katalysators behandelt wird, wobei das Benzoylchlorid (Ia) erhalten wird.

10

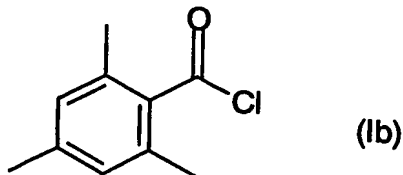
Durch das erfindungsgemäße Verfahren wird also die bekannte vierstufige Synthese durch eine zweistufige Synthese ersetzt, welche durch eine hohe Gesamtausbeute gekennzeichnet ist.

- 15 Ist das substituierte Benzol mit Halogen substituiert, so ist es bevorzugt mit Chlor substituiert. Ist es mit Alkyl substituiert, so ist es bevorzugt mit C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituiert.

Die erste Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens geht bevorzugt von einem substituierten Benzol (IIa) aus, das 1,2,3,4 oder 5 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylreste (also Methyl, Ethyl, Prop-1-yl, Prop-2-yl, But-1-yl, But-2-yl, 2-Methylprop-1-yl und tert.-Butyl) aufweisen kann. Das substituierte Benzol kann auch Alkylsubstituenten und Halogensubstituenten (bevorzugt Chlor) nebeneinander aufweisen oder ausschließlich mit Halogen substituiert sein. Beispiele sind Chlorbenzol, Toluol, o-, m- und p-Xylol, Mesitylen, Pseudocumol, Hemellithol, Ethylbenzol und Cumol.

25

Insbesondere wird das erfindungsgemäße Verfahren eingesetzt, um aus Mesitylen (1,3,5-Trimethylbenzol) als substituiertem Aromaten (II) 2,4,6-Trimethylbenzoylchlorid (Ib) herzustellen.



30

## 4

In der ersten Stufe wird der substituierte Aromat (II) mit  $\text{CCl}_4$  in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators umgesetzt. Friedel-Crafts-Katalysatoren, welche zur Alkylierung von Aromaten mit Chloralkanen geeignet sind, sind dem Fachmann bekannt. Geeignete Katalysatoren sind beispielsweise  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{CoCl}_3$ ,  $\text{LiCl}$ ,  $\text{LiClO}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{ZrCl}_4$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{BCl}_3$  und  $\text{ZnCl}_2$  und alle in George Olah, „Friedel Crafts and related reactions“, Vol. 1, 201 und 284-290 (1963) beschriebenen Friedel-Crafts-Katalysatoren. Außerdem können auch Brönsted-Säuren als Friedel-Crafts-Katalysatoren eingesetzt werden. Geeignet sind beispielsweise Schwefelsäure, Phosphorsäure, Polyphosphorsäuren, Pyroschwefelsäure, Fluorschwefelsäure, Chlorsulfonsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Trifluoressigsäure und Trifluormethansäure. Bevorzugt wird in dem erfindungsgemäßen Verfahren  $\text{AlCl}_3$  als Friedel-Crafts-Katalysator eingesetzt.

Das Molverhältnis  $\text{CCl}_4$  zu Alkylaromat beträgt im Allgemeinen von 1 : 1 bis 15 : 1, bevorzugt von 1,5 : 1 bis 7 : 1.

Aus H. Hart und R. Fisch, J. Am. Chem. Soc. (1961), S. 4460-4466 und A. Siciliano, K. Nieforth, J. Med. Chem. (1971), S. 645-646 ist bekannt, die Friedel-Crafts-Alkylierung von Alkylaromaten mit  $\text{CCl}_4$  mit einem Molverhältnis von  $\text{CCl}_4$  zu Alkylaromat von 4 : 1 bis 13 : 1 durchzuführen.  $\text{CCl}_4$  wird dabei nach der Reaktion vom Produkt abgetrennt und zweckmäßiger Weise zurückgeführt. Die Abtrennung großer  $\text{CCl}_4$ -Mengen ist aber aufwändig, weshalb es wünschenswert ist, mit einem möglichst geringen  $\text{CCl}_4$ -Überschuss zu arbeiten. Überraschender Weise wurde aber gefunden, dass die Friedel-Crafts-Reaktion mit guter Ausbeute bei einem geringen Molverhältnis von  $\text{CCl}_4$  zu Alkylaromat von nur 1 : 1 bis 3,5 : 1, bevorzugt von 1,5 : 1 bis 2 : 1 verläuft. Daher wird gemäß einer Ausführungsform der Erfindung die Friedel-Crafts-Alkylierung des substituierten Aromaten (II), bevorzugt des substituierten Benzols (IIa), besonders bevorzugt von Mesitylen, mit einem Molverhältnis von  $\text{CCl}_4$  zu Aromat von 1 : 1 bis 3,5 : 1, bevorzugt von 1,5 : 1 bis 2 : 1 durchgeführt.

Pro Äquivalent des substituierten Aromaten (II), bevorzugt des substituierten Benzols (IIa), insbesondere Mesitylen, werden im Allgemeinen 1 bis 3, beispielsweise ca. 2 Äquivalente  $\text{AlCl}_3$  eingesetzt. In einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens beträgt dieses Verhältnis (Äquivalente  $\text{AlCl}_3$  zu substituiertem Aromat) nur 1 bis 1,5, insbesondere 1 bis 1,3, speziell 1,1 bis 1,2. Es wurde gefunden, dass bei der Herstellung von TMBT aus Mesitylen die Menge an  $\text{AlCl}_3$  bis auf einen sehr geringen Überschuss gesenkt werden kann, ohne dass die Ausbeute an TMBT merklich zurückgeht. Dadurch kann das Verfahren kostengünstiger betrieben werden, da weniger Katalysator benötigt wird.

## 5

Die erste Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens wird üblicherweise in  $\text{CCl}_4$  als Lösungsmittel durchgeführt. Neben  $\text{CCl}_4$  können jedoch weitere Lösungsmittel vorliegen. Geeignete weitere Lösungsmittel sind Halogenalkane wie Dichlormethan, Dichlorethan, Dibrommethan und Bromoform, halogenierte Aromaten wie Chlorbenzol, Kohlenwasserstoffe wie die Isomeren Pentane, Hexane, Heptane, Octane sowie höhere Kohlenwasserstoffe mit mehr als 8 C-Atomen, Cyclohexan und Kohlenwasserstoffgemische wie Petroether und Testbenzin. Die Gegenwart weiterer Lösungsmittel ist bevorzugt, falls nur mit einem geringen  $\text{AlCl}_3$ -Überschuss gearbeitet wird, also beispielsweise die Menge  $\text{AlCl}_3$  gemäß einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens nur 1 bis 1,5 Äquivalente beträgt. Bei dieser Verfahrensweise mit geringem  $\text{AlCl}_3$ -Überschuss kann durch die Anwesenheit von weiteren Lösungsmitteln das Ausfallen eines Komplexes des trichlormethylierten Aromaten (III) mit  $\text{AlCl}_3$  oder anderen Lewis-Säuren, beispielsweise eines TMBT/ $\text{AlCl}_3$ -Komplexes, als Feststoff verhindert werden. Das Molverhältnis von weiterem Lösungsmittel zu  $\text{CCl}_4$  kann zu Beginn der Umsetzung von 0,2 : 1 bis 10 : 1, bevorzugt von 0,5 : 1 bis 3 : 1 betragen.

Die erste Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens wird üblicher Weise bei einer Temperatur von 0 bis 120 °C, bevorzugt von 20 bis 60 °C durchgeführt. Dabei kann so verfahren werden, dass der Friedel-Crafts-Katalysator in  $\text{CCl}_4$  bzw. in dem Gemisch aus  $\text{CCl}_4$  und dem weiteren Lösungsmittel suspendiert vorgelegt wird und der substituierte Aromat (II) über einen gewissen Zeitraum, beispielsweise von 0,1 bis 10 Stunden, bevorzugt von 0,5 bis 5 Stunden zugegeben wird.

Wird die Friedel-Crafts-Alkylierung (erste Stufe) mit  $\text{AlCl}_3$  als Katalysator durchgeführt, so wird der trichlormethylierte Aromat (III) im Allgemeinen als  $\text{AlCl}_3$ -Komplex erhalten. Es schließt sich an die Friedel-Crafts-Alkylierung im Allgemeinen die Hydrolyse dieses  $\text{AlCl}_3$ -Komplexes an. Diese Hydrolyse kann in üblicher Weise mit Eis oder einem Wasser/Eis-Gemisch beispielsweise bei einer Temperatur von 0 bis 10 °C durchgeführt werden. Die Hydrolyse kann beispielsweise diskontinuierlich durchgeführt werden, indem der Reaktionsaustrag der Friedel-Crafts-Alkylierung in einem diskontinuierlich betriebenen Rührapparat (Rührkessel) zu Eis gegeben wird.

In einer Ausführungsform der Erfindung wird die Hydrolyse des  $\text{AlCl}_3$ -Komplexes mit Wasser bei einer Temperatur von 10 bis 100 °C, vorzugsweise von 20 bis 100 °C, besonders bevorzugt von 35 bis 80 °C durchgeführt. Es wurde überraschender Weise gefunden, dass die Hydrolyse des  $\text{AlCl}_3$ -Komplexes auch bei höheren Temperaturen von oberhalb 20 °C oder sogar oberhalb 35 °C durchgeführt werden kann, ohne dass eine Zersetzung des trichlormethylierten Aromaten (III) zur Carbonsäure stattfindet.

6

Die Durchführung der Hydrolyse bei höheren Temperaturen weist eine Reihe von Vorteilen auf. Die Handhabung von Eis im technischen Maßstab bedeutet einen hohen Aufwand. Auch die Durchführung der Hydrolyse bei Temperaturen unter 25°C bedeutet noch einen hohen Aufwand, da hier im allgemeinen die Kühlung mit Flusswasser nicht mehr ausreicht und Apparate mit entsprechend hoher Kühlleistung (Kühlaggregate, Solekühlung) erforderlich sind. Führt man die Hydrolyse bei zu tiefen Temperaturen durch, besteht die Gefahr, dass die Hydrolysereaktion einschläft, beim Erwärmen schlagartig anspringt und große Mengen HCl-Gas, das bei der Hydrolyse entsteht, freigesetzt werden, was im technischen Maßstab schwer zu handhaben ist und ein Sicherheitsproblem darstellt. Es ist daher wünschenswert, die Hydrolyse bei Temperaturen oberhalb von 20°C, bevorzugt oberhalb von 35°C durchzuführen. Durch die bei den hohen Temperaturen höheren Reaktionsgeschwindigkeiten der Hydrolyse sind entsprechend geringere Verweilzeiten möglich, so dass die Hydrolyse kontinuierlich in kostengünstigen kleinen, kontinuierlich betriebenen Apparaten, wie einem Mixer-Settler-Apparat, durchgeführt werden kann. Die kontinuierliche Verfahrensführung erlaubt auch eine bessere Kontrolle der Reaktion.

Bei der Hydrolyse werden eine organische und eine wässrige Phase erhalten. Die organische Phase enthält den trichlormethylierten Aromaten (III), gegebenenfalls bereits geringe Mengen des Arylcarbonsäurechlorids (I), nicht umgesetztes CCl<sub>4</sub> sowie gegebenenfalls das oder die weiteren Lösungsmittel.

Aus der organischen Phase kann der trichlormethylierte Aromat (III) in reiner Form als Zwischenprodukt isoliert werden, vorzugsweise durch Destillation.

In der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens wird der trichlormethylierte Aromat (III) mit Wasser oder einer (anorganischen oder organischen) Protonensäure in Gegenwart eines Katalysators behandelt, wobei das Arylcarbonsäurechlorid (I) erhalten wird. Bevorzugt sind organische Protonensäuren wie Carbonsäuren und Sulfonsäuren, besonders bevorzugt sind Carbonsäuren. Üblicher Weise reagieren diese dabei zum entsprechenden Säurechlorid.

In der zweiten Stufe kann der trichlormethylierte Aromat (III) in reiner Form oder in Form einer Lösung des trichlormethylierten Aromaten (III) in CCl<sub>4</sub> und gegebenenfalls dem weiteren Lösungsmittel, wie sie bei der Hydrolyse des AlCl<sub>3</sub>-Komplexes als organische Phase anfällt, eingesetzt werden.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die Lösung des trichlormethylierten Aromaten (III) in CCl<sub>4</sub> und gegebenenfalls dem weiteren Lösungsmittel eingesetzt. Dadurch entfällt die aufwändige Isolierung des Zwischenproduktes (III).

Überraschender Weise wurde gefunden, dass der Einsatz der organischen Phase aus der Hydrolyse des  $\text{AlCl}_3$ -Komplexes in der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens keine Ausbeuteverluste mit sich bringt.

- 5 Diese Verfahrensweise bringt eine Reihe von Vorteilen mit sich. Isolierung des trichlormethylierten Aromaten (III) aus der Lösung in überschüssigem  $\text{CCl}_4$  und gegebenenfalls einem weiteren Lösungsmittel bedeutet zusätzlichen verfahrenstechnischen Aufwand. Da die organische Phase nach Hydrolyse des  $\text{AlCl}_3$ -Komplexes mit überschüssigem Wasser wasserhaltig ist und dieses Wasser beim
- 10 Abdestillieren gemeinsam mit  $\text{CCl}_4$  als  $\text{CCl}_4$ /Wasser-Azeotrop mit übergeht, kann das abdestillierte  $\text{CCl}_4$  nicht ohne weitere Trocknung erneut in die Friedel-Crafts-Alkylierung der ersten Stufe zurückgeführt werden. Durch den Einsatz der wasserhaltigen organischen Phase aus der Hydrolyse des  $\text{AlCl}_3$ -Komplexes in der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens wird dieses Problem in eleganter Weise umgangen, da
- 15 in der zweiten Stufe das in der organischen Phase enthaltene Wasser verbraucht wird. Die organische Phase wird auf diese Weise in der zweiten Stufe „chemisch“ getrocknet. Anschließend kann völlig trockenes  $\text{CCl}_4$  abdestilliert und in die erste Stufe zurückgeführt werden.
- 20 In einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird in der zweiten Stufe der trichlormethylierte Aromat (III) mit Wasser behandelt, also hydrolysiert. Das Verhältnis Wasser zu trichlormethyliertem Aromat (III) beträgt dabei im Allgemeinen von 0,8 : 1 bis 1,2 : 1, bevorzugt von 0,9 : 1 bis 1,1 : 1, insbesondere ungefähr 1 : 1. Geeignete Katalysatoren sind Lewis-Säuren wie  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{CoCl}_3$ ,  $\text{LiCl}$ ,
- 25  $\text{LiClO}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{ZrCl}_4$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{BCl}_3$  und  $\text{ZnCl}_2$  und alle in George Olah, „Friedel Crafts and related reactions“, Vol. 1, 201 und 284-290 (1963) beschriebenen Friedel-Crafts-Katalysatoren. Außerdem können auch Brönsted-Säuren als Katalysatoren eingesetzt werden. Geeignet sind beispielsweise Schwefelsäure, Phosphorsäure, Polyphosphorsäuren, Pyroschwefelsäure, Fluorschwefelsäure,
- 30 Chlorsulfonsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Trifluoressigsäure und Trifluormethansäure. Bevorzugter Katalysator ist  $\text{FeCl}_3$ . Die Lewis-Säure liegt dabei im Allgemeinen in Mengen von 0,05 bis 5 mol-%, vorzugsweise 0,1 bis 3 mol-%, bezogen auf den trichlormethylierten Aromaten (III), vor. Wird  $\text{FeCl}_3$  als Lewis-Säure eingesetzt, so kann diese auch als wässrige Lösung, beispielsweise als 30 gew.-%ige wässrige
- 35 Lösung zugegeben werden. Die Umsetzung kann in Abwesenheit eines organischen Lösungsmittels durchgeführt werden. Es kann aber auch in  $\text{CCl}_4$  bzw. in dem Gemisch aus  $\text{CCl}_4$  und dem weiteren Lösungsmittel aus der ersten (Alkylierungs)Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens gearbeitet werden. Die Umsetzungstemperatur bei der Hydrolyse (zweiten Stufe) beträgt im Allgemeinen von 20 bis 100 °C, bevorzugt von 50



bis 75 °C. Im Falle der Herstellung von TMBC aus TMBT beträgt die Temperatur bei der Hydrolyse im Allgemeinen von 20 bis 100 °C, bevorzugt von 50 bis 75 °C.

5 In einer weiteren Ausführungsform wird in der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens der trichlormethylierte Aromat (III) mit einer organischen Säure in Gegenwart eines Katalysators behandelt, also acidolysiert. Geeignete organische Säuren sind beispielsweise Chloressigsäure oder Pivalinsäure. In einer Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens wird Chloressigsäure eingesetzt. Dies hat den zusätzlichen Vorteil, dass als Koppelprodukt Chloracetylchlorid gebildet wird, welches ein Wertprodukt darstellt. Geeignete Katalysatoren sind Lewis-Säuren wie  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{CoCl}_3$ ,  $\text{LiCl}$ ,  $\text{LiClO}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{ZrCl}_4$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{BCl}_3$  und  $\text{ZnCl}_2$  und alle in George Olah, „Friedel Crafts and related reactions“, Vol. 1, 201 und 284-290 (1963) beschriebenen Friedel-Crafts-Katalysatoren. Außerdem können auch Brönsted-Säuren als Katalysatoren eingesetzt werden. Geeignet sind beispielsweise Schwefelsäure, Phosphorsäure, Polyphosphorsäuren, Pyroschwefelsäure, Fluorschwefelsäure, Chlorsulfonsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Trifluoressigsäure und Trifluormethansäure. Bevorzugter Katalysator ist  $\text{FeCl}_3$ . Die Menge der Lewis-Säure beträgt üblicherweise von 0,01 bis 5 mol-%, bevorzugt von 0,1 bis 3 mol-%, bezogen auf Alkylbenzotrichlorid (III). Die Umsetzungstemperatur bei der Acidolyse beträgt im Allgemeinen von 20 bis 100 °C, bevorzugt von 50 bis 75 °C. Bei der Herstellung von TMBC aus TMBT beträgt die Umsetzungstemperatur im Allgemeinen von 20 bis 100 °C, bevorzugt von 50 bis 75 °C.

25 Aus der bei der Hydrolyse bzw. Acidolyse erhaltenen organischen Phase kann das Alkylbenzoylchlorid (I) durch Destillation in reiner Form gewonnen werden.

30 Durch das erfindungsgemäße Verfahren wird die bekannte vierstufige Synthese durch eine zweistufige Synthese ersetzt. Die Gesamtausbeute über beide Stufen einschließlich der Aufarbeitung kann dabei, bezogen auf eingesetzten substituierten Aromaten (II), > 80%, bevorzugt > 85% und sogar bis zu 90% betragen. Bei der Herstellung von TMBC wird beispielsweise eine Gesamtausbeute von 91%, verglichen mit 81,7% nach der bekannten vierstufigen Synthese, erreicht.

35 Die Erfindung wird durch die nachstehenden Beispiele näher erläutert.

## Beispiele

### Beispiel 1

#### 40 Herstellung von TMBT

B03/0450

- 183,3 g (1,375 mol; 1,1 Äquivalente)  $\text{AlCl}_3$  werden in 1153,5 g (7,5 mol)  $\text{CCl}_4$  bei 40°C suspendiert. Innerhalb von 83 min tropft man 150 g (1,25 mol) Mesitylen bei 40°C zu. Bereits nach den ersten Tropfen färbt sich der Ansatz dunkelrot und HCl-Entwicklung kann beobachtet werden. Nach Zugabe von 90% des Mesitylens fällt ein Feststoff aus.
- 5 Die Suspension ist gut rührbar. Nach vollständiger Mesitylenzugabe wird noch 90 min bei 40°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird auf 1500 g Eis/185 g konzentrierte HCl gegossen und hydrolysiert. Die Zugabe der Reaktionsmischung erfolgt so, dass die Temperatur nicht über 3°C steigt. Die wässrige Oberphase wird verworfen. Die organische Unterphase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet (mit  $\text{CCl}_4$  nachwaschen)
- 10 und destilliert. Zur Destillation werden 1705,6 g organische Phase eingesetzt. Bei Normaldruck destillieren bei 76°C 1413,4 g  $\text{CCl}_4$  ab. Anschließend werden bei ca. 1,6 mbar und ca. 98°C 268,2 g TMBT destilliert, das laut GC-Analyse eine Reinheit von 93,7 Flächen-% hat. Das TMBT enthält außerdem ca. 2,5 Flächen-% TMBC. Die isolierte Ausbeute an TMBT und TMBC beträgt insgesamt 87,6 %.

15

### Beispiel 2

#### Hydrolyse von TMBT

- 268,2 g TMBT (93,7 Flächen-% TMBT = 1,053 mol + 2,5 Flächen-% TMBC) aus
- 20 Beispiel 2 werden bei Raumtemperatur mit 0,3 g (0,0019 mol)  $\text{FeCl}_3$  (wasserfrei) versetzt. Eine Rotfärbung kann beobachtet werden. Bei 60°C werden in 44 min 19,0 g (1,053 mol) VE-Wasser zugetropft, wobei Gasentwicklung einsetzt. Nach vollständiger Zugabe wird noch 105 min bei 60°C gerührt. Zur Vervollständigung des Umsatzes werden weitere 0,25 g Wasser zugegeben, bis laut GC-Analyse kein TMBT mehr
- 25 vorhanden ist. Der Reaktionsaustrag wird ohne Kolonne bei 1,8 mbar und 72°C destilliert, wobei 196,4 g TMBC (96,0 Flächen-%) erhalten werden. Die Ausbeute beträgt 95,8 %. Zur weiteren Aufreinigung wird das TMBC noch mal über eine Kolonne destilliert, wobei 147,8 g TMBC mit einer Reinheit von 99,5 Flächen-% erhalten werden. Die Gesamtausbeute an isoliertem TMBC bezogen auf Mesitylen beträgt 83,9 %.
- 30

### Beispiel 3

#### Herstellung von TMBT

- 35 216,7 g (1,625 mol; 1,3 Äquivalente)  $\text{AlCl}_3$  werden in 1153,5 g (7,5 mol)  $\text{CCl}_4$  bei 40°C suspendiert. Innerhalb von 35 min tropft man 150 g (1,25) Mesitylen bei 40°C zu. Bereits nach den ersten Tropfen färbt sich der Ansatz dunkelrot und HCl-Entwicklung kann beobachtet werden. Nach vollständiger Mesitylenzugabe wird noch 90 min bei 40°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird auf 2000 g Eis/300g konzentrierter HCl
- 40 gegossen und hydrolysiert. Die Zugabe des Reaktionsaustrages erfolgt so, dass die

## 10

- Temperatur nicht über 3°C steigt. Die wässrige Oberphase wird verworfen. Die organische Unterphase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet (mit CCl<sub>4</sub> nachwaschen) und destilliert. Bei Normaldruck destillieren bei 78°C 1331,4 g CCl<sub>4</sub> ab. Anschließend werden bei ca. 1,1 mbar und ca. 106°C 272,2 g TMBT destilliert, das laut GC-Analyse eine Reinheit von 91,9 Flächen-% hat. Das TMBT enthält außerdem ca. 4,7 Flächen-% TMBC. Die isolierte Ausbeute an TMBT und TMBC beträgt insgesamt 89,8 %.

**Beispiel 4**10 Acidolyse von TMBT

- 258,5 g TMBT (91,9 Flächen-% TMBT = 1,0 mol; 4,7 Flächen-% TMBC) aus Beispiel 3 werden bei Raumtemperatur mit 0,2 g (0,0013 mol) FeCl<sub>3</sub> (wasserfrei) versetzt. Eine Rotfärbung kann beobachtet werden. Bei 70°C werden in ca. 2 Stunden 95,5 g (1,0 mol) Chloressigsäure (CES) zugetropft, wobei Gasentwicklung einsetzt. Nach vollständiger Zugabe wird noch 60 min bei 70°C gerührt. Der Reaktionsauszug wird destilliert. Bei 180 mbar und 58°C werden zunächst 105,5 g Chloressigsäurechlorid (CEC) abdestilliert. Diese Fraktion besteht zu 96,4 Flächen-% aus CEC und zu 3,5 Flächen-% aus TMBC. Das entspricht einer CEC-Ausbeute von 90 %. Anschließend werden bei 4,2 mbar und 86°C 196 g TMBC abdestilliert. Die isolierte TMBC Ausbeute beträgt 99,3 %. Die Gesamtausbeute an isoliertem TMBC bezogen auf Mesitylen beträgt 89,2 %.

**Beispiel 5**25 Herstellung von TMBC ohne Isolierung von TMBT

- 250,0 g AlCl<sub>3</sub> (1,875 mol; 1,5 Äquivalente bezogen auf Mesitylen) werden in 288,4 g CCl<sub>4</sub> (1,875 mol; 1,5 Äquivalente bezogen auf Mesitylen) bei 24°C suspendiert. Innerhalb von 40 min tropft man 150 g (1,25 mol) Mesitylen bei 24-55°C zu. Bereits nach den ersten Tropfen färbt sich der Ansatz dunkelrot und HCl-Entwicklung kann beobachtet werden. Nach Zugabe des Mesitylens liegt eine gut rühr- und pumpbare, dünne Suspension vor. Es wird noch 90 min bei 43°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird über einen Zeitraum von 20 min in eine Mischung aus 685 g VE-Wasser und 115 g konzentrierter HCl getropft. Die Hydrolyse wird bei Raumtemperatur gestartet und im weiteren Verlauf durch Kühlen auf unter 45°C gehalten. Die Hydrolysereaktion springt sofort an. Nach vollständiger Zugabe der Reaktionsmischung bilden sich zwei flüssige Phasen. Die untere braune organische Phase wird abgetrennt und ohne weitere Behandlung in einem Glaskolben erneut vorgelegt. Man erhitzt auf 50°C und gibt 1,0 g einer 30 gew.-%igen Lösung von FeCl<sub>3</sub> (0,00188 mol) in Wasser zu. Nach ca. 5 min setzt eine leichte Gasentwicklung ein. Nach Erhöhen der Temperatur auf 60°C werden in 33 min 15 g VE-Wasser zugetropft.

## 11

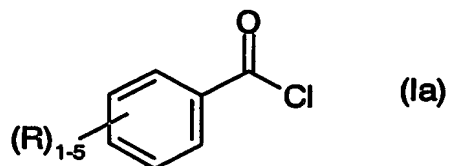
Insgesamt werden noch weitere 4,5 g (0,25 mol) VE-Wasser zugetropft. Nach beendeter Zugabe rührt man 60 min nach. Das erhaltene Reaktionsgemisch wird nun destilliert. Zunächst destilliert man bei 120 mbar überschüssiges  $\text{CCl}_4$  ab.

- 5 Anschließend wird TMBC bei 0,25-0,4 mbar und einer Temperatur von 62-68°C abdestilliert. Insgesamt werden 208,1 g (1,14 mol) TMBC erhalten, was einer Ausbeute von 91,2% entspricht.

## Patentansprüche

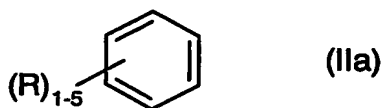
1. Verfahren zur Herstellung von mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierten Arylcarbonsäurechloriden (I), bei dem in einer ersten Stufe ein mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituiertes Aromat (II) mit  $CCl_4$  in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators zum entsprechenden, mit  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierten trichlormethylierten Aromaten (III) umgesetzt wird, und in einer zweiten Stufe der trichlormethylierte Aromat (III) mit Wasser oder einer Protonensäure in Gegenwart eines Katalysators behandelt wird, wobei das Arylcarbonsäurechlorid (I) erhalten wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung von 1- bis 5-fach substituierten Benzoylchloriden der allgemeinen Formel (Ia)

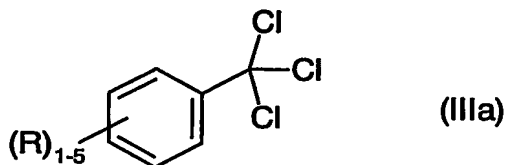


worin R unabhängig voneinander jeweils Halogen oder einen  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkylrest bedeuten,

bei dem in einer ersten Stufe ein 1- bis 5-fach substituiertes Benzol der allgemeinen Formel (IIa)

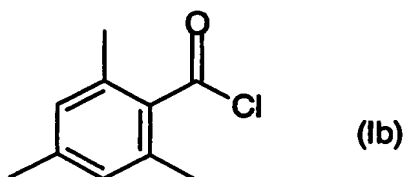


worin R die oben angegebenen Bedeutungen haben, als substituiertes Aromat (II) mit  $CCl_4$  in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators zum 1- bis 5-fach substituierten Benzotrichlorid der allgemeinen Formel (IIIa)



worin R die oben angegebenen Bedeutungen haben,  
umgesetzt wird,  
und in einer zweiten Stufe das Benzotrichlorid (IIIa) mit Wasser oder einer  
Protonensäure in Gegenwart eines Katalysators behandelt wird, wobei das  
Benzoylchlorid (Ia) erhalten wird.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass Trimethylbenzoylchlorid der Formel (Ib)



aus Mesitylen als substituiertem Aromaten (II) hergestellt wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Molverhältnis  $\text{CCl}_4$  zu substituiertem Aromat (II) von 1 : 1 bis 3,5 : 1 beträgt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Friedel-Crafts-Katalysator  $\text{AlCl}_3$  eingesetzt wird, wobei in der ersten Stufe ein Komplex aus trichlormethyliertem Aromaten (III) und  $\text{AlCl}_3$  gebildet wird.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass 1 bis 1,5 Äquivalente  $\text{AlCl}_3$  pro Äquivalent des substituierten Aromaten (II) eingesetzt werden.
7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Komplex aus trichlormethyliertem Aromaten (III) und  $\text{AlCl}_3$  mit Wasser bei 20 bis 100 °C hydrolysiert wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrolyse des Komplexes aus trichlormethyliertem Aromaten (III) und  $\text{AlCl}_3$  kontinuierlich durchgeführt wird.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der trichlormethylierte Aromat (III) in der zweiten Stufe mit Chloressigsäure als Protonensäure behandelt wird.

## 3

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der trichlormethylierte Aromat (III) in der zweiten Stufe mit Wasser behandelt wird.
- 5 11. Verfahren nach einem Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass in der zweiten Stufe  $\text{FeCl}_3$  als Katalysator eingesetzt wird.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der trichlormethylierte Aromat (III) als Zwischenprodukt isoliert wird.
- 10 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der trichlormethylierte Aromat (III) nicht als Zwischenprodukt isoliert und in der zweiten Stufe in dem Lösungsmittel der ersten Stufe gelöst eingesetzt wird.

## 1

## Verfahren zur Herstellung von substituierten Arylcarbonsäurechloriden

## Zusammenfassung

- 5 Verfahren zur Herstellung von mit C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierten Arylcarbonsäurechloriden (I), bei dem in einer ersten Stufe ein mit C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierter Aromat (II) mit CCl<sub>4</sub> in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators zum entsprechenden, mit C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl und/oder Halogen ein- oder mehrfach substituierten trichlormethylierten Aromaten (III)
- 10 umgesetzt wird,  
und in einer zweiten Stufe der trichlormethylierte Aromat (III) mit Wasser oder einer Protonensäure in Gegenwart eines Katalysators behandelt wird, wobei das Arylcarbonsäurechlorid (I) erhalten wird.
- 15 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird der trichlormethylierte Aromat (III) nicht als Zwischenprodukt isoliert und in der zweiten Stufe in dem Lösungsmittel der ersten Stufe gelöst eingesetzt.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☒ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**